ZUR KENNTNIS
DES
ISOPURONS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

AM 17. JULI 1906

VON

PERCY ALFRED HOUSEMAN

AUS

LONDON.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG.

BUCHDRUCKEREI FRANZ STAUDENRAUS.

1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0068

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Nachstehende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor J. Tafel im chemischen Institut der Universität Würzburg, vom Mai 1904 bis Juni 1906 ausgeführt.

Es sei mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. J. Tafel

für die mir während der Ausführung dieser Arbeit erteilten Ratschläge und Unterstützungen, sowie für das mir stets bewiesene Wohlwollen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Allgemeiner Teil.

Einleitung.

Vor fünf Jahren ist es Tafel[1]) gelungen, die Harnsäure, welche bisher nur indirekt reduziert werden konnte, durch sein elektrolytisches Reduktionsverfahren[2]) direkt zu reduzieren, wobei er als Reduktionsprodukte drei Körper: Puron, Isopuron und Tetrahydroharnsäure isolierte.

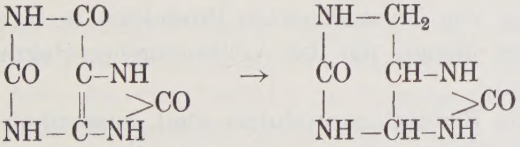
Die Isomeren Puron und Isopuron entstehen nach der Gleichung:

$$C_5H_4O_3N_4 + 6\,H = C_5H_8O_2N_4 + H_2O$$

und die Tetrahydroharnsäure nach der Gleichung:

$$C_5H_4O_3N_4 + 4\,H = C_5H_8O_3N_4.$$

Das Puron zeigt neutralen und gesättigten Charakter und entsteht aus der Harnsäure nach dem Schema:

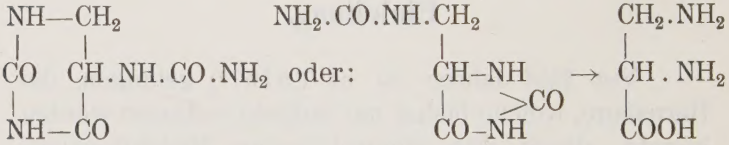


[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesell. XXXIV 1901. 258.

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesell. XXXIII 1900. 2209.

Es ist also Desoxydihydroharnsäure. Seine Konstitution geht einerseits aus der Analogie mit den von Tafel aus den Xanthinen erhaltenen Reduktionsprodukten, andererseits aus der Spaltung mit Baryt hervor, wobei zwei Moleküle Kohlensäure, entsprechend zwei Harnstoffresten, abgespalten werden. Dies kann nur geschehen, wenn die in Stelle 6 befindliche Carbonylgruppe reduziert wird.

Ebenso ist die Konstitution der Tetrahydroharnsäure durch die Barytspaltung festgestellt, wobei α-β-Diaminopropionsäure entsteht:



Für das Isopuron dagegen geben die bisherigen Untersuchungen keinen genügenden Anhaltspunkt für die Aufstellung einer bestimmten Konstitutionsformel.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Tafel habe ich es nun unternommen, die Umsetzungen des Isopurons näher zu untersuchen mit dem Zweck, weitere Kenntnisse über seine Konstitution zu gewinnen.

Besondere Schwierigkeiten bot die Arbeit wegen der schweren Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials. Wie Tafel schon hervorgehoben hat, gelingt die Gewinnung von krystallisierten Produkten in irgend erheblicher Menge nur bei vollkommener Reinheit der Harnsäure.

Die Reduktionsprodukte sind ausserdem gegen die Einwirkung der zum Lösen der Harnsäure nötigen hochprozentigen Schwefelsäure sehr empfindlich. Wenn

man die Temperatur nicht niedrig hält, was infolge des hohen Widerstandes, den die Schwefelsäure dem Strom entgegensetzt, nicht leicht ist, so erhält man beim Abdestillieren der von Schwefelsäure befreiten Reduktionsflüssigkeit anstatt eines krystallisierten Rückstandes, einen braunen Syrup.

Man muss um die Zersetzung der primär entstandenen Produkte möglichst herabzudrücken, die Reduktion unter recht wirksamer Kühlung so schnell wie möglich durchführen.

Verschiedene Versuche, die Harnsäure an Quecksilber und an Blei in alkalischer Lösung zu reduzieren, sind misslungen.

Ich bin daher, mit einigen Modifikationen in dem Reduktionsapparat, bei der von Tafel angegebenen Vorschrift geblieben.

Die Ausbeute an ausgewaschenem und getrocknetem Reduktionsprodukt beträgt bei einer günstigen Reduktion 50% der angewandten Harnsäure.

Ich habe zunächst die Trennung der drei Reduktionsprodukte ausgearbeitet, wobei mir die Beobachtung, dass es möglich ist, den Gehalt eines Gemenges der drei Stoffe an Isopuron durch Titration mit Jod scharf zu bestimmen, ausserordentlich gute Dienste geleistet hat.

Mit den rein dargestellten Präparaten habe ich dann die Bestimmung des Molekulargewichts von Puron und Isopuron durch Siedepunktserhöhung in wässriger Lösung ausgeführt, welche ergab, dass beide das einfache Molekül $C_5H_8O_2N_4$ enthalten, sodass also das von Tafel[1]) an Trimethylpuron gefundene Resultat auch für eine Isoverbindung bestätigt worden ist.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesell. XXXIV 1901. 285.

Im übrigen haben sich meine Untersuchungen auf das Isopuron beschränkt.

Nachdem die Einwirkung von Benzoylchlorid, Wasserstoffsuperoxyd, Jodwasserstoffsäure und salpetrige Säure auf Isopuron zu keinen definitiven Resultaten geführt hat, bin ich bei der Oxydation des Isopurons mit Brom stehen geblieben, auf welchem Weg die endgültige Entscheidung der Konstitution des Isopurons wohl zu erwarten ist.

Bei der Einwirkung von Brom nimmt Isopuron zwei Atome desselben glatt auf.

Als Oxydationsprodukte erhielt ich einen Körper von der Zusammensetzung $C_5H_8O_3N_4$, welchen ich wegen seiner Isomerie mit Tetrahyroharnsäure Isotetrahydroharnsäure nenne.

Weiter erhielt ich zwei Körper von der Formel $C_4H_4O_2N_2$, die wegen ihrer Isomerie mit Uracil mit den Namen α- und β-Isouracil belegt werden sollen.

Endlich trat Harnstoff als Spaltungsprodukt des Isopurons auf.

Die Reaktion verläuft nach den beiden Gleichungen:

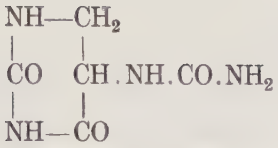
$$C_5H_8O_2N_4 + O = C_5H_8O_3N_4$$

$$C_5H_8O_2N_4 + O = C_4H_4O_2N_2 + CO(NH_2)_2.$$

Die Isotetrahydroharnsäure besitzt im Gegensatz zu Tetrahydroharnsäure keinen ausgeprägten Säurecharakter, doch löst sie sich in Alkali leicht auf.

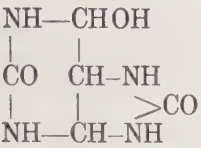
Von den möglichen Konstitutionsformeln für das neue Isomere scheint mir folgende (II) am wahrscheinlichsten:

I.



Tetrahydroharnsäure.

II.



Isotetrahydroharnsäure.

Solche Formeln erklären den ausgeprägten Säurecharakter der Tetrahydroharnsäure und zur Not auch die schwach saure Natur der Isotetrahydroharnsäure, und stehen im Einklang mit der Beständigkeit der beiden Körper gegen Oxydationsmittel.

Eine definitive Entscheidung über die Richtigkeit der Formel II wird allerdings erst durch weitere Untersuchung erreicht werden können.

Das α-Isouracil ist eine ausgeprägte Säure und liefert ein charakteristisches schwerlösliches Barytsalz. Es ist, wie das Isopuron selbst, von ungesättigtem Charakter und gibt auch eine ähnliche braunviolette Farbenreaktion mit Eisenchlorid.

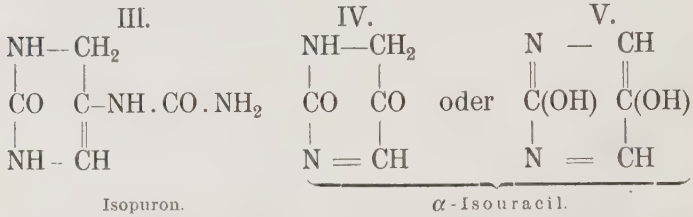
Zudem enthält das α-Isouracil eine Keton- oder eine Aldehyd-Gruppe, indem es mit Phenylhydrazin unter Bildung eines Hydrazons (oder vielleicht Osazons) reagiert.

In wässriger Lösung wird Isouracil von Brom sofort oxydiert. Es ist mir nicht gelungen, das Oxydationsprodukt zu isolieren, weil es scheinbar höchst unbeständig ist und leicht in polymere Produkte übergeht.

Aber aus der frisch bromierten Lösung lässt sich ein Phenylhydrazin-Derivat gewinnen, welches seinem ganzen Verhalten nach ein Osazon ist, und nach der Analyse noch die sämtlichen Elemente des Isouracils enthält. Leider ist es mir nicht gelungen, die Zusammensetzung der sehr schwierig zu verbrennenden

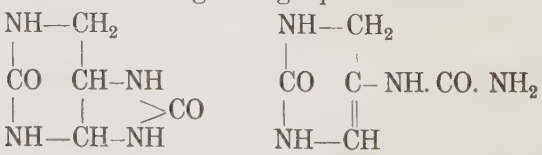
Verbindung einwandfrei festzustellen, weil mir inzwischen das Material ausging.

Mit Berücksichtigung aller bisher bekannten Reaktionen des Isopurons einerseits, und des Isouracils andererseits, halte ich die folgenden Formeln für wahrscheinlich.

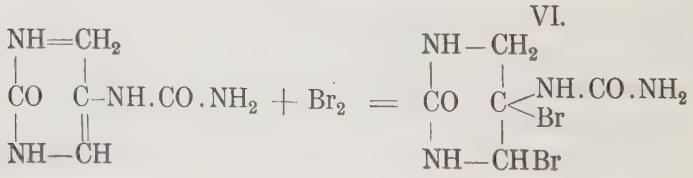


Dieselben bringen die ungesättigte Natur des Isopurons und α-Isouracils zum Ausdruck. Auch der Ketonnatur des Isouracils wird durch Formel IV genügt. Die Eisenchloridreaktion des Isouracils lässt sich durch Annahme einer Enolform (V) erklären, und auch die Formel (III) für Isopuron dürfte sich mit der Eisenchloridreaktion vereinbaren lassen.

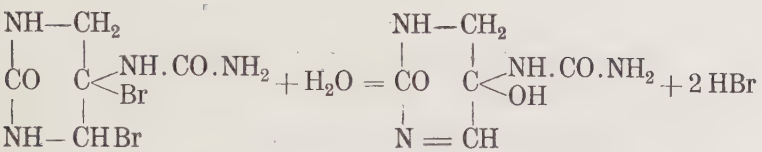
Endlich gibt Formel III eine anschauliche Erklärung für den Übergang von Puron in Isopuron, indem einer der Ringe aufgespalten wird:

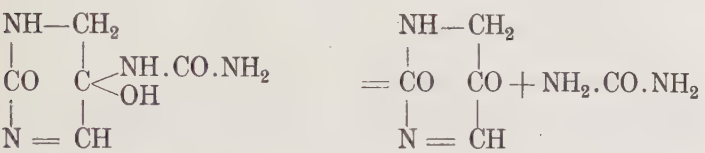


Der Übergang des Isopurons in α-Isouracil + Harnstoff ist dann folgendermassen zu formulieren:

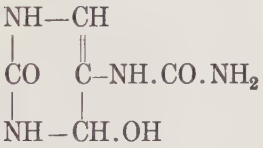


VII.





Bei der Bildung der Isotetrahydroharnsäure müsste dann allerdings eine Wanderung der Hydroxylgruppe angenommen werden. Es läge nahe, für die letztere die Formel:



anzunehmen, deren Entstehung aus VI ohne weiteres verständlich wäre; doch müsste eine solche Verbindung (Oxyisopuron) wohl die gleiche Eisenchloridreaktion zeigen wie das Isopuron, was nicht der Fall ist.

Wie das β-Isouracil aufzufassen sei, kann ich nicht sagen. Die nähere Untersuchung desselben musste wegen Mangels an Material unterbleiben.

Den experimentellen Teil behandle ich in folgenden Abschnitten:

I. Elektrolytische Reduktion der Harnsäure . . . . 15—26
a) Reinigung.
b) Reduktionsversuche in alkalischer Lösung und mit Kathoden von Blei und Quecksilber.
c) Reduktion im Grossen.
II. Trennung von Puron, Isopuron u. Tetrahydroharnsäure 26—28
III. Quantitative Bestimmung des Isopurons mittels Jodlösung 28
IV. Molekulargewichtsbestimmung an Puron und Isopuron 29
V. Verhalten von Isopuron gegen 30
a) Benzoylchlorid, b) Kaliumpermanganat,
c) Wasserstoffsuperoxyd, d) Jodwasserstoffsäure,
e) Salpetrige Säure.
VI. Einwirkung von Brom auf Isopuron 34
A. Isotetrahydroharnsäure
B. α-Isouracil
1. Darstellung des Barytsalzes des α-Isouracils
2. Darstellung des freien α-Isouracils
3. Analyse
4. Eigenschaften
5. Vergleichung von Uracil und α-Isouracil
6. Verhaltung von α-Isouracil gegen Schwefelsäure, alkoholischer Salzsäure und Hydroxylaminchlorhydrat
7. Verhalten von α-Isouracil gegen Phenylhydrazin
8. Verhalten von α-Isouracil gegen Brom
9. Osazon aus α-Isouracil.
C. Harnstoff als Spaltungsprodukt des Isopurons . 54—55
D. β-Isouracil. 56—57

Experimenteller Teil.

I. Elektrolytische Reduktion der Harnsäure.

a) Reinigung.

Die im Handel zu habende Harnsäure[1]) lässt sich schlecht oder gar nicht reduzieren.

Zur Entfernung geringer Mengen metallischer Verunreinigungen, welche die Harnsäure der elektrolytischen Reduktion unzugänglich machen, musste dieselbe mehrmals umkrystallisiert werden. Dieses geschah folgendermassen:

Die Harnsäure wurde in etwa der 7fachen Menge heisser, 95prozentiger Schwefelsäure gelöst, die dunkelgefärbte Lösung durch gereinigten Asbest filtriert und in die gleiche Menge Wasser gegossen. Die Säure wurde auf diese Weise vier oder fünf Male umkrystallisiert.

Sehr vorteilhaft hat sich auch eine einmalige Umkrystallisation durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit verdünnter Schwefelsäure gezeigt, da das bei der Reduktion auftretende sehr lästige Schäumen dadurch wesentlich herabgesetzt wird, womit dann der grosse Vorteil verbunden ist, dass die Tem-

[1]) Die Harnsäure, welche ich meistens reduziert habe, wurde Herrn Professor Tafel von der Firma C. J. Boehringer u. Sohn in Waldhof zur Verfügung gestellt.

peratur der Reduktionsflüssigkeit viel leichter tief zu halten ist, als bei starkem Schäumen.

Es wurden 100 Teile Harnsäure in einer heissen Lösung von 60 Teilen Ätznatron in 1500 Teilen Wasser gelöst, und die filtrierte Lösung mit etwa 400 Teilen 30 %iger Schwefelsäure ausgefällt. Zweckmässig wird diese Reinigung durch Natronlauge vor dem letzten Umkrystallisieren aus Schwefelsäure vorgenommen.

Die mit Alkohol und Äther ausgewaschene und bei 100° getrocknete Säure sah stets fast farblos aus, löste sich aber in Schwefelsäure bräunlich auf. Eine Harnsäure, die von E. Merck in Darmstadt bezogen war und welche von vornherein sehr rein aussah, liess sich auch nach häufigem Umkrystallisieren nur sehr schlecht reduzieren. Offenbar enthielt sie eine metallische Verunreinigung, die auf die beschriebene Weise nicht entfernt werden konnte.

Es ist daher unerlässlich, die Harnsäure erst in einer kleinen Probe auf die Reduzierbarkeit zu prüfen. Unter den unten angegebenen Bedingungen soll der maximale Nutzeffekt nach etwa 5 Minuten ca. 40 % betragen.

b) Reduktionsversuche in alkalischer Lösung und mit Kathoden von Blei und Quecksilber.

1. In alkalischer Lösung mit Bleikathode[1].)

Kathodenraum: 1 g Harnsäure in 50 ccm 10 %iger Natronlauge suspendiert.
Glatte Bleikathode.
Anodenraum: Platinanode in Kaliumkarbonatlösung.
Stromstärke: 3 Ampère.

[1]) Die Versuchsanordnung war die von Tafel (Ber. 33. 1900, 2216) gebrauchte.

Die entweichende Wasserstoffmenge entsprach genau der Stromstärke. Die Harnsäure liess sich also nicht reduzieren.

2. In alkalischer Lösung mit Quecksilberkathode[1]).

Kathodenraum: 1 g Harnsäure 50 ccm 10%iger Natronlauge.
Anodenraum: Kaliumkarbonatlösung.
Stromstärke: 3 Ampère.

Das gebildete Natrium verbindet sich mit dem Quecksilber zu Natrium-Amalgam. Nach $1^1/_4$ Stunden schäumte die Flüssigkeit im Kathodenraum über. Aus der Lösung wurde 0,9 g unveränderte Harnsäure wieder ausgefällt.

3. In saurer Lösung mit Quecksilberkathode[1]).

Kathode 25 qcm; 1 g Harnsäure wurde regelmässig auf das Quecksilber verteilt und dann 50 ccm 30%iger Schwefelsäure eingefüllt.
Anodenflüssigkeit: 30%ige Schwefelsäure.
Stromstärke: 3 Ampère.

Die Harnsäure lässt sich auf diese Weise nicht reduzieren. Auch in 75%iger Schwefelsäure gelöst, lässt sich Harnsäure an Quecksilber nicht reduzieren.

4. In saurer Lösung im geschlossenen Apparat an präpariertem Blei.

Die Versuche gaben ähnliche Nutzeffekte wie, auch Tafel gefunden hat. Zur Reduktion im Grossen habe ich daher wesentlich das von Tafel beschriebene Verfahren benutzt.

[1]) Der Apparat war der von Tafel und Schmitz (Zeitschrift f. Elektrochemie 1902. 282, Fig. 93) beschriebene.

Da aber der Reduktionsapparat etwas anders zusammengesetzt war, so halte ich es für zweckmässig, denselben ausführlich zu beschreiben.

c) Reduktion im Grossen.

Eine photographische Aufnahme des ganzen Apparates findet sich auf Seite 19; daneben gibt eine Skizze die Umrisse des Apparates mit den im folgenden gebrauchten Zeichnungen.

Der ganze Apparat stand im elektrischen Zimmer des Instituts frei auf einem stämmigen Holztisch unter eine Art Esse, die mit einem Abzugskanal verbunden ist. Der Strom wurde einer Akkumulatorbatterie entnommen und mittelst Kurbelwiderstand reguliert.

Der Apparat zerfällt in den eigentlichen Reduktionsapparat A und in das Kühlsystem. Hierzu tritt noch eine Vorrichtung zum Aufblasen von Ätherdampf über die Kathodenflüssigkeit.

Der eigentliche Reduktionsapparat.

Als Kathodenraum diente ein präparierter Bleibecher a (Fig. 2) von 185 mm innerem Durchmesser und 280 mm Höhe. Derselbe war oben gekröpft, und in einen Messingring f eingelötet, mittelst dessen er in den Kühlbecher eingedichtet werden konnte. Dieser Ring trug gleichzeitig die Stromzuführung. Der Boden des Bechers wurde mit einer Glasplatte d bedeckt und auf dieser stand eine poröse Zelle b von 148 mm äusserem Durchmesser. Als Anode diente eine Schlange aus Bleirohr c von 9 mm lichter Weite und 2,5 mm Wandstärke.

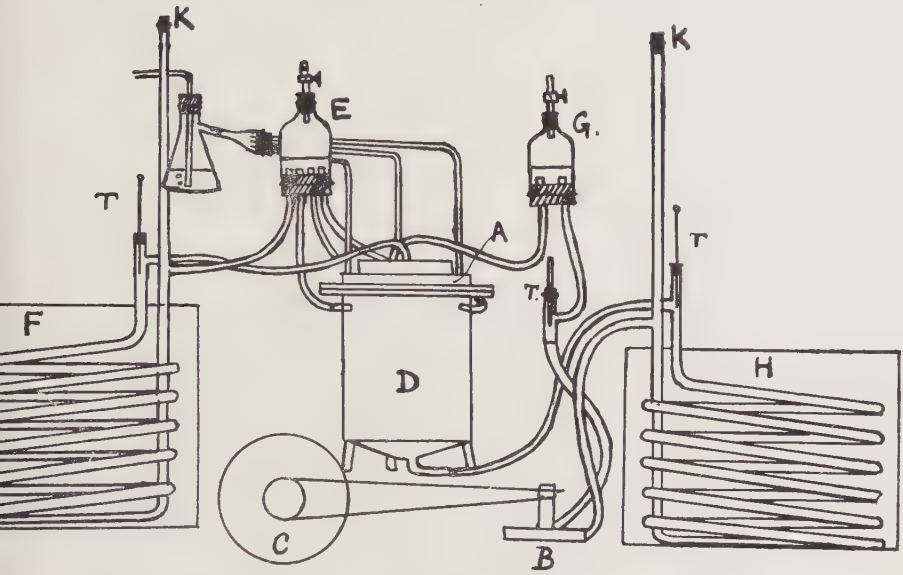
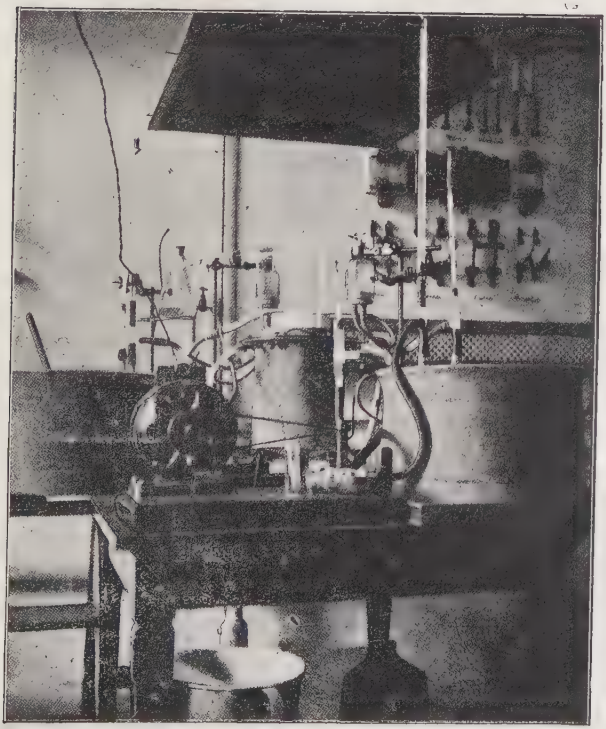


Fig. 1.



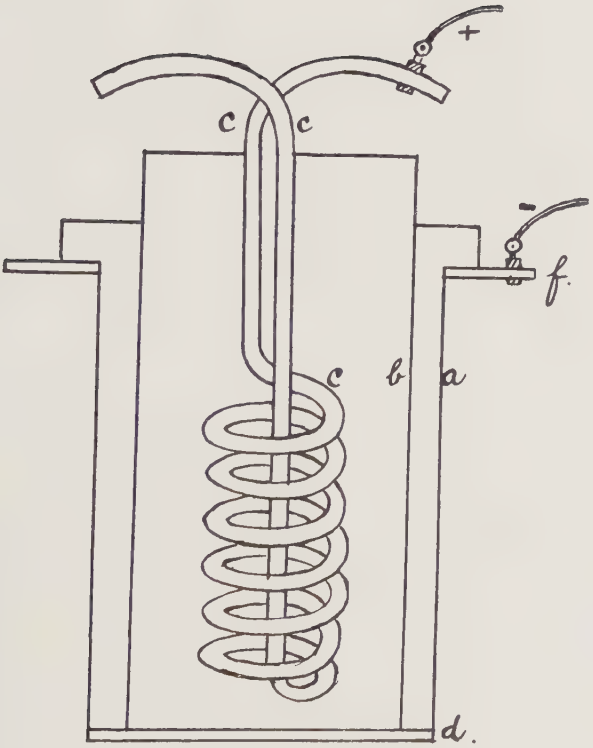


Fig. 2.

$^1/_4$ der natürlichen Grösse.

Kühlsystem.

Die Kühlung der Kathode wie der Anode geschah durch von —5 bis —10°, 50%igen Alkohol welcher durch eine Centrifugalpumpe B [1]) (angetrieben durch einen Elektromotor C) in Zirkulation versetzt war. Zu diesem Zweck war die Kathode in einen Kühlbecher D dicht eingesetzt, in welchen unten die die Kühlflüssigkeit einströmte, während sie oben an drei Stellen durch Rohransätze ausströmte. Diese drei Abflussleitungen vereinigen sich in dem Sammelapparat E, eine abgesprengte Flasche, deren Boden durch einen vierfach durchbohrten Gummistopfen ersetzt ist. Durch drei Bohrungen strömt die Flüssigkeit ein, durch die vierte strömt sie ab. Oben trägt die Flasche einen Stopfen mit Glashahn, so dass etwa von Alkohol mitgeführte Gase, welche sich in der Flasche ansammeln, abgelassen werden können.

Von dieser Sammelflasche wird der Alkohol in eine im Topf F liegende, von Eiskochsalzgemisch umgebene kupferne Kühlschlange geleitet, dann durchläuft er die Anodenschlange, darauf wieder eine ähnliche Sammelflasche G, passiert hierauf die Pumpe, wird in einer weiteren Kühlschlange (Topf H) wieder gekühlt, und tritt endlich in den Kühlbecher für die Kathode ein.

An drei Stellen, beim Austritt aus den beiden Kühlschlangen und vor dem Eintritt in die Pumpe, sind in dem Alkoholstrom, in der aus der Figur ersichtlichen Weise, Thermometer T eingefügt. Der Kühlbecher sowie die Töpfe F und H sind mit Filz umkleidet. Die Verbindungsleitungen bestanden aus

---

[1]) Die Pumpe wurde Herrn Prof. Tafel von der Firma C. F. Boehringer u. Sohn zur Verfügung gestellt.

Glas oder Gummi; sie überzogen sich während der Operation mit einer Eiskruste. Alle Schlauchverbindungen waren mit Drahtligaturen versehen. Die zwei Kühlschlangen sind, um das Einfüllen der Kühlflüssigkeit zu erleichtern, mit hohen, oben verschliessbaren Ansatzröhren (K) versehen, und an der tiefsten Stelle des Apparates ist ein verschliessbarer Ablaufzweig angebracht.

Vorrichtung zum Einblasen von Ätherdampf.

Diese Vorrichtung ist nur dann nötig, wenn ein besonders starkes Schäumen auftritt; ich habe sie aber immer angebracht, um einem solchen eventuell sofort begegnen zu können.

Sie besteht aus einer Saugflasche, welche mit Äther beschickt ist, durch welchen mittels eines Wassertrommelgebläses Luft gepresst wird.

Die mit Ätherdampf beladene Luft wird durch ein Röhrensystem verteilt, dessen drei Schenkel in den Kathodenbecher, und zwar etwa bis zur Höhe der Kröpfung hineinführen. Die Vorrichtung hat in allen Fällen genügt, um ein Überschäumen zu verhindern.

Reduktion und Verarbeitung.

Die Harnsäurelösung macht man nach Angabe von Tafel, indem man 75 g Harnsäure mit 675 ccm 75%iger Schwefelsäure auf etwa 120° erwärmt, die Lösung abkühlt, und mit derselben Säure auf 750 ccm verdünnt.

Ist alles vorher eingerichtet, so giesst man 60%ige Schwefelsäure in den Anodenraum, wartet einige Minuten ab und füllt alsdann die Harnsäure-

lösung in den Kathodenraum ein. Nun setzt man die Pumpe in Gang und wartet, bis alles sehr wirksam abgekühlt ist, worauf man den Strom (90 Ampère) einschaltet.

Wenn durch einmaliges Lösen in Ätznatron und Ausfällen mit Schwefelsäure das Schäumen der Harnsäure vermindert wird, so lässt sich die Temperatur der Lösung leicht bei etwa 17° C. halten.

Folgende Tabelle zeigt den typischen Verlauf einer Reduktion:

Zeit		T_1	T_2	T_3	T_4 der Lösung	
St.	Min.				Becherseite	Zelleseite
	0	—10	—10	—10	—10	—10
	6	—10	—10	—5	+14	+17
	12	—10	—9	—4		18
	25	—10	—9	—4		18
1	20	—10	—8	—2	16	18
2	20	—9	—8	—3		17
2	40	—9	—8	—4		16
3	00	—9	—8	—3	14	16

Stromstärke: 90 Ampère. Klemmenspannung: ca. 10 Volt. Die Temperatur im Anodenraum blieb bei 10—13°. Die Reduktion wurde so lange fortgesetzt, bis beim Verdünnen einer kleinen Probe mit der 5fachen Menge Wasser keine Harnsäure mehr herausfiel. Im Ganzen wurde 3 Stunden 15 Minuten reduziert. Die Verarbeitung der Reduktionsflüssigkeit

geschah, wie sie Tafel beschrieben hat. Nach dem Stehen mit Baryumkarbonat und genauen Ausfällen des Restes der Schwefelsäure durch Zusatz einer heissen Barytlauge, wurde die klare, schwachgelbliche Lösung im Vakuum aus dem Wasserbad zur Trockne abdestilliert.

Die Ausbeute an krystallinischem Rohprodukt aus 75 g Harnsäure betrug 64 g. Nach dem Stehen in der Kälte mit 30 ccm Wasser wurde abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen.

Die auf Ton getrocknete Substanz wog 38 g (50% des Ausgangsmaterials).

II. Trennung von Puron, Isopuron und Tetrahydroharnsäure.

Nach verschiedenen Versuchen, die Tetrahydroharnsäure aus dem Rohprodukt durch Ausziehen mit $^{n}/_{2}$, $2^{1}/_{2}$ n und 4 n Sodalösung zu entfernen, hat es sich gezeigt, dass dies bequemer und vollständiger durch konzentrierte Ammoniaklösung geschieht, ein Verfahren, welches Tafel schon zur Bestimmung des Gehalts an Tetrahydroharnsäure angewendet hat; während er zur Isolierung derselben 10%ige Natronlauge anwandte. Ich habe das Ammoniakverfahren vorgezogen, weil nach ihm der Verlust an Isopuron wesentlich kleiner ist.

Man reibt 1 Teil des Gemenges der drei Körper mit 2 ccm konzentriertem, wässerigem Ammoniak in der Kälte an, saugt ab und fällt aus dem Filtrat die Tetrahydroharnsäure durch konzentrierte Salzsäure. Dabei scheidet sich die Tetrahydroharnsäure schwach

bräunlich gefärbt aus. Sie enthält nur eine Spur Isopuron.

Auf diese Weise erhielt ich aus 101 g des mit Eiswasser gewaschenen Gemisches (welches 26 % Isopuron enthielt) 23,5 g Tetrahydroharnsäure, während 62,5 g eines Gemenges von Puron und Isopuron zurückblieben. Diese Substanz war weiss und gab bei der Titration mit Jodlösung einen Isopurongehalt von 39 %.

Die weitere Trennung von Puron und Isopuron hat Tafel durch Umkrystallisieren bewerkstelligt. Sie kann wesentlich abgekürzt werden, wenn man das Gemisch zunächst mit 10 %iger Natronlauge auszieht, und zwar habe ich nach Bestimmung des Isopurongehalts (siehe unten) die Substanz mit so viel Natronlauge in der Kälte verrieben, dass auf 1 Molekül Isopuron 2 Moleküle Natriumhydroxyd trafen.

Die alkalische Lösung wurde scharf abgesaugt, (was allerdings grosse Schwierigkeiten bietet) und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Aus der alkalischen Lösung wurde das Isopuron mit 20 %iger Salzsäure ausgefällt, — es zeigte sich 96 %ig — es war aber nur $^2/_5$ des nach der Bestimmung vorhandenen.

Das rückständige Puron enthielt noch etwa 12 % Isopuron. Die Menge betrug 85 % des nach der Titration vorhanden gewesenen.

Die beiden Präparate, sowohl das Puron, als auch das Isopuron wurden durch einmaliges Umkrystallisieren aus heissem Wasser rein gewonnen, so dass also auf diese Weise das Puron ohne grosse Verluste gewonnen werden kann.

Wenn man dagegen reines Isopuron haben will, so tut man am besten, das Gemenge von Puron und

Isopuron nach Angabe von Tafel durch Erhitzen mit Natronlauge in Isopuron zu verwandeln.

Ich erhielt aus 40 g eines Gemisches, das 39 % Isopuron enthielt, 30 g reines Isopuron. Die Umlagerung geschah aber in drei Portionen — grössere Mengen auf einmal zu verarbeiten halte ich nicht für zweckmässig, weil dann die Bedingungen von Tafel nur schwer eingehalten werden können, und deren scharfes Einhalten zu dem Gelingen notwendig ist. — Das Produkt enthielt 95 % Isopuron; nach zweimaligem Umkrystallisieren, welches mit nur wenig Verlust verbunden ist, ergab die Titration 99,7 %.

An reinem Puron, Isopuron und an Tetrahydroharnsäure habe ich die von Tafel angegebenen Löslichkeiten in siedendem Wasser bestätigt gefunden.

III. Quantitative Bestimmung des Isopurons mit Jodlösung.

Eine Lösung von Jod in Jodkalium wird durch Isopuron sofort entfärbt. Auf diese Reaktion lässt sich eine sehr bequeme und genaue quantitative Bestimmung des Isopurons in den Rohprodukten der elektrolytischen Reduktion der Harnsäure gründen, indem auf 1 Molekül Isopuron genau 2 Atome Jod verbraucht werden [1]).

Die Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt:

0,1 g Substanz wird in einem Kölbchen abgewogen und in etwa 10 ccm warmem Wasser gelöst.

[1]) Weder Puron noch Tetrahydroharnsäure nehmen aus Jodjodkalilösung Jod auf.

Die abgekühlte Lösung wird mit 20 ccm $^{n}/_{10}$ Jod in Jodkalium-Lösung versetzt. Nach ca. 3 Stunden wird das überschüssige Jod mit $^{n}/_{10}$ Natriumthiosulfat und Stärke als Indikator zurücktitriert.

Beispiele:

Reines Isopuron mehrmals umkrystallisiert.

I. Jodlösung = 19,84
Thiosulfat = 7,00
Verbrauchtes Jod = 12,84 Entsprechend 100,1 % Isopuron.

II. Jodlösung = 20,1
Thiosulfat = 7,3
Verbrauchtes Jod = 12,8 Entsprechend 99,8 % Isopuron.

IV. Molekulargewichtsbestimmung

an Puron und Isopuron durch Siedepunktserhöhung in wässeriger Lösung.

I. Puron.

Substanzmenge	Erhöhung	Molekulargewicht	
		Ber. $C_5H_8O_2N_4$	Gefunden
0,994	0,150	156	172
1,020	0,150		176

II. Isopuron.

Substanzmenge	Erhöhung	Molekulargewicht	
		Ber. $C_5H_8O_2N_4$	Gefunden
0,990	0,150	156	171,6
0,690	0,130		138,0
1,000	0,125		189,0

V. Verhalten von Isopuron gegen Benzoylchlorid, Wasserstoffsuperoxyd, Kaliumpermanganat, Jodwasserstoffsäure, salpetrige Säure.

a) Einwirkung von Benzoylchlorid auf Isopuron.

0,5 g Isopuron wurden in 2,5 ccm 10%iger Natronlauge gelöst, und unter guter Kühlung mit frisch destilliertem Benzoylchlorid tropfenweise versetzt, bis nach gründlichem Schütteln der Geruch des Benzoylchlorids nicht mehr verschwand.

Dabei schied sich eine weisse Substanz aus. Es wurden nochmals 2,5 ccm Natronlauge zugesetzt und mit Benzoylchlorid behandelt; im ganzen also auf 0,5 g Isopuron 5 ccm 10%ige Natronlauge und 1,4 g Benzoylchlorid. Der weisse Körper wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 0,7 g. Nach mehrmaligem Ausziehen mit Äther, um Benzoësäure zu entfernen, wog die Substanz nur 0,2 g; sie wurde direkt zur Stickstoffbestimmung verwendet.

0,0700 g gaben 20,6 ccm feuchten Stickstoff (19°, 752,5 mm)

	Berechnet für: $C_5H_8O_2N_4$	Berechnet für: $C_{12}H_{12}O_3N_4$	Gefunden:
N	35,89	21,53	33,61.

In Anbetracht der Unreinheit der Substanz (sie war nicht umkrystallisiert) stimmt diese Zahl mit der berechneten nahe genug überein, um zu zeigen, dass Isopuron sich unverändert ausgeschieden hat.

b) Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Isopuron.

Eine scharfe Titration des Isopurons mit Kaliumpermanganat, auch wenn die Isopuronlösung in Eis

gekühlt wird, lässt sich nicht erzielen, weil wohl anfangs die Färbe des Permanganats rasch, später aber immer langsamer verschwindet.

c. Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Isopuron.

Beim Anreiben von Isopuron mit wenig Wasserstoffsuperoxyd und gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade findet eine Gasentwickelung statt. Wird die klare Lösung in einem Platinschälchen am Wasserbade eingedampft, so bleibt eine hellgelbe, nicht krystallisierte Substanz zurück, die bei etwa 80° C zu einer gummiartigen Masse teilweise schmilzt.

Der Körper ist in Wasser sehr leicht löslich, in Alkohol unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus schwach sauer. Eine Analyse habe ich für zwecklos gehalten.

d. Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Isopuron.

0,1 g Isopuron wurden mit 1 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,5) unter häufigem Zusatz von Jodphosphonium auf dem Wasserbade erwärmt und die Lösung in einem Platinschälchen eingedampft. Der zurückbleibende bräunlich gefärbte Syrup löste sich in Wasser auf. Nach Zugabe von Pikrinsäure zu der wässerigen Lösung schied sich im Verlauf von acht Tagen eine kleine Menge Pikrat aus, das bei 144° schmolz.

Im übrigen gelang es nicht, ein krystallisiertes Produkt aus der Masse abzuscheiden, sodass ich den Versuch nicht weiter verfolgt habe.

e. Verhalten von Puron nnd Isopuron gegen salpetrige Säure.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: 0,1 g Isopuron wurden in 2 ccm Barytlauge (welche auf 1 Teil krystallisiertes Baryumhydroxyd 10 Teile Wasser enthielt), gelöst, und zu der Lösung eine wässerige Lösung von 0,4 g krystallisiertem Baryumnitrit ($2^1/_2$ Moleküle) zugegeben. Diese Lösung wurde in einen kleinen Scheidetrichter eingefüllt, der mit einem Rundkölbchen verbunden war. Der Stopfen des Kolbens trug ausserdem ein mit einem Kohlensäureapparat verbundenes Glasrohr und ein zu einem Schiff'schen Stickstoff-Eudiometer führendes Ableitungsrohr. In dem Kölbchen befanden sich 2 ccm 20%iger Schwefelsäure, welche zunächst auf dem Wasserbade erwärmt wurden. Gleichzeitig wurde die Verbindung mit dem mit Kalilauge gefüllten Eudiometer hergestellt und alle Luft durch Kohlensäure ausgetrieben. Nun wurden die gemischten Isopuron- und Baryumnitrit-Lösungen aus dem Scheidetrichter tropfenweise und unter Umschütteln in die Schwefelsäure einlaufen gelassen. Jeder Tropfen erzeugte eine starke Gasentwickelung. Zum Schluss wurde wieder Kohlensäure durch den Apparat geleitet.

Das gesammelte Gas wurde mit einer konzentrierten Ferrosulfatlösung in einer Hempel'schen Gaspipette geschüttelt, um Stickoxyd zu entfernen, und der zurückbleibende Stickstoff gemessen.

Folgende Resultate wurden erhalten:

Isopuron	0,1 g
Gasvolum vor der Absorption	64,5 ccm
Volum des feucht. Stickstoffes nach d. Absorption (20° 744 mm).	31,5 „

Unter der Annahme, dass die Hälfte des Stickstoffs aus der salpetrigen Säure stammt und die andere Hälfte aus dem Isopuron, liefert 0,1 g des letztgenannten Körpers 15,75 ccm Stickstoff, entsprechend dem Freiwerden von zwei von den vier im Isopuron enthaltenen Stickstoffatomen.

Berechnet:	Gefunden:
17,94	17,63

Der Rest der Schwefelsäure wurde aus der Flüssigkeit mit Barytlauge entfernt, und nach dem Absaugen die klare, hellgelbe Lösung im Vakuum abdestilliert. Es blieb dabei ein brauner Syrup zurück. Ein analoges Verhalten zeigte auch Puron, nur schien mir die mit jedem Tropfen der Lösung entstehende Gasentwickelung nicht so kräftig zu sein, als bei Isopuron. Die Mengenverhältnisse und Versuchsbedingungen waren genau dieselben wie bei Isopuron, nur war das Puron in Wasser, nicht in Barytlauge gelöst, weil durch die letztere eine partielle Umlagerung des Purons in Isopuron verursacht wird.

0,1 g Puron gaben 65,4 ccm Gas, welche sich nach dem Behandeln mit Ferrosulfat auf 28,6 verminderten. Bei einem zweiten Versuch betrug das Gasvolum vor der Absorption 65,2 ccm, nach der Absorption 31,4 ccm (20° 742 mm).

Unter derselben Ausnahme wie oben, zeigen die Resultate, dass auch bei Puron die Hälfte des in ihm enthaltenen Stickstoffs frei wird.

Berechnet:	Gefunden:	
17,94	16,1	17,5

VI. Einwirkung von Brom auf Isopuron.

Bromwasser wird durch eine wässerige Lösung von Isopuron sofort entfärbt. Es lässt sich das Isopuron mit Bromwasser von bestimmtem Gehalt ebensogut wie mit Jodlösung genau titrieren, und zwar werden auf 1 Molekül Isopuron 2 Atome Brom verbraucht. Durch Anwesenheit freier Bromwasserstoffsäure reagiert die bromierte Flüssigkeit sauer. Wird die farblose Lösung im Vakuum auf dem Wasserbade abdestilliert, so verkohlt die Substanz, dagegen lässt sich die Isotetrahydroharnsäure einfach durch Abdampfen isolieren, wenn man mit Silberoxyd zunächst die Bromwasserstoffsäure entfernt.

2 g Isopuron werden in etwa 20 ccm Wasser suspendiert und die in Eis gekühlte Lösung mit 2 g reinem Brom in einigen Portionen direkt versetzt. Die bromierte Lösung wird ohne weiteres mit 3,2 g Silberoxyd gründlich angerieben. Ein Überschuss an Silber ist sorgfältig zu vermeiden, weil sonst die erhaltene Substanz eine schmutzige graue Farbe annimmt. Die abgesaugte Flüssigkeit reagiert auf Lackmus neutral und hinterlässt beim Abdestillieren im Vakuum eine weisse, krystallisierte Masse. Diese wird mit 10 ccm Wasser in der Kälte angerieben und nach einiger Zeit die ungelöste Isotetrahydroharnsäure abgesaugt. Die Ausbeute betrug 1 g.

Aus dem Filtrat wird durch Kochen mit 50 ccm 10%iger Barytlauge das schwer lösliche Barytsalz des Isouracils ausgefällt in einer Menge von 0,55 g. Das auf diesem Weg hergestellte Barytsalz war aber ziemlich braun gefärbt. Zur Darstellung des Iso-

uracils habe ich vorgezogen, die bromierte Isopuronlösung direkt mit Barytlauge zu kochen, wobei das Barytsalz schwach gelblich erhalten wird.

A. Isotetrahydroharnsäure.

Der oben erwähnte Rückstand wurde aus etwa 25 Teilen Wasser bei 90° umkrystallisiert, und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, wobei kein Wasserverlust eintrat.

Analyse.

Hier sei bemerkt, dass die meisten der Körper, die während dieser Arbeit untersucht worden sind, sich als recht schwer verbrennlich erwiesen haben. Bei Stickstoffverbrennungen habe ich erst dann zuverlässige Resultate bekommen, als ich die Substanz mit viel gut oxydiertem Kupferoxyd gemischt, in einem besonders langen Rohr verbrannt habe. Auch bei Kohlenwasserstoff-Bestimmungen müssen die Substanzen mit viel Kupferoxyd gemischt werden; bei Verbrennungen im Schiffchen erhielte ich zu niedrige Resultate.

Im folgenden stelle ich die sämtlichen mit dieser Substanz ausgeführten Analysen zusammen.

I. In kurzem Rohr:

0,1724 Subst. gaben 0,2228 g CO_2 und 0,0776 g H_2O
0,0780 Subst. gaben 21,15 ccm feuchten Stickstoff (17°; 748 mm)
0,1148 Subst. gaben 31,2 ccm feuchten Stickstoff (17,5; 745 mm)

II. In langem Rohr:

a) 0,2392 Subst. gaben 0,3104 g CO_2 und 0,1123 g H_2O
0,1034 Subst. gaben 29,2 ccm feuchten Stickstoff (21°, 756 mm)

Nach einer zweiten Umkrystallisation aus Wasser

b) 0,1574 Subst. gaben 0,2004 g CO_2 und 0,0738 g H_2O
0,1501 Subst. gaben 42,4 ccm feuchten Stickstoff (21°, 760 mm)

	Berechnet für $C_5H_8O_3N_4$.	Gefunden (in kurzem Rohr)		Gefunden (in langem Rohr)	
				a)	b)
C	34,88	35,24		35,39	34,72
H	4,65	5,00		5,21	5,21
N	32,55	31,17	31,05	32,33	32,48

Bei 100° getrocknet verliert die Isotetrahydroharnsäure nicht an Gewicht. Im Schmelzpunktrohr erhitzt, wird sie gegen 200° bräunlich, verkohlt aber bei höherer Temperatur ohne zu schmelzen.

In heissem Wasser ist die Substanz schwer löslich, daraus krystallisiert sie in drüsenförmig vereinigten Nädelchen. In heissem Alkohol löst sie sich nur spurenweise.

Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus neutral; die Verbindung zeigt also im Gegensatz zu Tetrahydroharnsäure keinen ausgeprägten Säurecharakter; doch löst sie sich in Alkali leicht auf. Mit Barytlauge liefert sie kein schwerlösliches Barytsalz.

Eine genauere Untersuchung der Substanz ist bisher unterblieben.

B. α-Isouracil.

1. Darstellung des Barytsalzes des α-Isouracils.

Für die Darstellung des Barytsalzes muss man die hier angegebene Vorschrift genau einhalten, denn man erhält sonst ein bräunlich gefärbtes Salz oder gar eine dunkle Flüssigkeit, aus welcher sich überhaupt kein Barytsalz ausscheidet.

2 g Isopuron werden in 100 ccm warmem Wasser gelöst und auf 0° abgekühlt. Dann wird langsam und unter schütteln eine gesättigte wässerige Bromlösung zufliessen gelassen, bis eben gelbe Färbung auftritt, wozu etwa 65 ccm (entsprechend 2 Atomen auf 1 Molekül) notwendig sind. Diese Lösung wird sofort in eine Lösung von 12 g krystallisiertem Barythydrat in 120 ccm Wasser, welche zuvor zum Sieden erhitzt war, unter Umschütteln eingetragen. Das Ganze wird, unter Aufsetzen eines Natronkalkrohres, über freier Flamme schnell wieder bis zum Sieden erhitzt, wobei die Abscheidung des Barytsalzes beginnt.

Dann wird etwa 5 Minuten in ein kochendes Wasserbad eingetaucht. Das Barytsalz scheidet sich als ein schwach gelblich gefärbter, aus Nädelchen bestehender, ziemlich voluminöser Niederschlag ab. Es wird noch heiss abgesaugt, und mit heissem Wasser, dann mit Alkohol und Äther nachgewaschen. Die Ausbeute beträgt 2,1 g. Das Filtrat von diesem Barytsalz wurde auf Harnstoff verarbeitet (siehe unten Seite 49). Wesentlich ist bei dieser Operation, dass von vornherein überschüssiger Baryt zugegen ist, sonst färbt sich die Lösung dunkel braun und es scheidet sich dann nichts aus.

Eine Abänderung der Methode, dahingehend, dass, um die Wirkung der Bromwasserstoffsäure auszuschliessen, vor der Bromierung Natriumacetat zugesetzt wurde, ergab gar kein Barytsalz, sondern die Lösung färbte sich beim Erhitzen intensiv gelb. Ähnliches trat ein, als statt einer wässerigen Bromlösung eine solche in Bromkaliumlösung angewendet wurde. Die freie Bromwasserstoffsäure scheint also für die Entstehung des Barytsalzes wesentlich zu sein.

In dem im Vakuum getrockneten Barytsalz wurden Stickstoff- und Baryumbestimmungen ausgeführt; letztere durch Erhitzen einer gewogenen Menge mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in einem Platintiegel und Wägung des Baryumsulfats.

Stickstoffbestimmung:

0,2520 g Subst. gaben 20,9 ccm feuchten Stickstoff (20°, 751 mm)

Baryumbestimmung:

0,2100 Subst. gaben 0,1730 g Baryumsulfat
0,2932 „ „ 0,2412 g „
0,4167 „ „ 0,3440 g „

Berechnet für $C_4H_4O_2N_2 \cdot Ba(OH)_2$		Gefunden		
N	9,88		9,46	
Ba	48,48	48,50	48,44	48,59.

Das Barytsalz des Isouracils ist in heissem Wasser nur sehr schwer löslich, in Alkohol und den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln ganz unlöslich. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus alkalisch.

Beim Erhitzen für sich in einem Glasrohr erweist sich das Barytsalz als recht beständig. Erst bei hoher Temperatur verkohlt die Substanz, wobei anscheinend nur Wasser und Ammoniak entwickelt werden. Im Gegensatz zu Isouracil, behält das Barytsalz selbst nach längerem Liegen seine schwach gelbliche Farbe.

2. Darstellung des freien α-Isouracils.

Wenn man das Barytsalz eine Stunde lang im geschlossenen Gefäss mit Natriumsulfat schüttelt, so wird eine alkalische Lösung erhalten, aus der Essigsäure eine grünlich-graue Substanz ausfällt, welche keine scharfen Analysenzahlen lieferte.

Nach folgender Vorschrift erhält man eine reine Säure: 2,1 g Barytsalz, durch die Bromierung von 2 g Isopuron erhalten, werden mit dem Glasstab an der Wandung eines starkgekühlten grossen Reagensglases verrieben, dann 20 ccm 2n-Salzsäure, welche auf —10° abgekühlt ist, zugegeben und durch tüchtiges Reiben und Verteilen mit dem Glasstab eine möglichst rasche Lösung des Barytsalzes bewirkt. Hierzu darf nur sehr kurze Zeit notwendig sein, weil die Salzsäure sehr rasch zerstörend und färbend auf die Substanz einwirkt. Sobald Lösung eingetreten ist, wird eine eiskalte Lösung von 6 g krystallisiertem Natriumacetat in 20 ccm Wasser zugegeben und die Krystallisation durch Reiben mit Glasstab befördert. Nach etwa 2 Minuten wird abgesaugt, wozu vorteilhaft eine nicht zu kleine Saugplatte verwendet wird, weil die voluminöse Krystallmasse beim Filtrieren sehr eng zusammengeht und ein filzendes Filter bildet, wodurch ein rasches Filtrieren verhindert wird. Es wird mit Eiswasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen. Die Ausbeute beträgt 0,7 bis 0,75 g.

3. Analyse.

0,1700 Subst. gaben 0,2651 g CO_2 und 0,0601 g H_2O
0,1240 „ „ 0,1936 g CO_2 und 0,0449 g H_2O

0,1293 Subst. gaben 27,85 ccm feuchten Stickstoff (19°, 750 mm)
0,1180 Subst. gaben 25,1 ccm feuchten Stickstoff (21°, 755 mm)

	Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$	Gefunden	
C	42,86	42,53	42,51
H	3,57	3,95	4,00
N	25,00	24,40	24,35

4. Eigenschaften.

Nach der gegebenen Vorschrift dargestellt, stellt das Isouracil eine gelblich-weisse, fett- oder perlglänzende, aus Nädelchen bestehende Masse vor. Die frisch gefällte und abgesaugte Substanz ist deutlich gelb, verliert aber die Farbe beim Stehen und Trocknen rasch, sodass sie schon nach einer halben Stunde fast farblos aussieht.

Im Luftbad bis auf 350° erhitzt, verkohlt das Isouracil ohne zu schmelzen.

In kaltem Wasser ist die Substanz sehr schwer löslich und löst sich auch in heissem Wasser ziemlich schwer; die Lösung trübt sich beim Erkalten ölig und Kryställchen scheiden sich ab. Ein sehr gutes Mittel, um die nach dem Erkalten entstehende Emulsion zur Krystallisation zu bringen, ist der Zusatz einer Spur verdünnter Salzsäure, aber beim Kochen der säurehaltigen Lösung tritt rasch Zerstörung ein.

Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus sauer. In Alkohol und Äther ist das Isouracil fast unlöslich, doch nimmt der Alkohol beim Erwärmen mit der Substanz eine auffallende blaue Fluorescenz an, die man auch bemerkt, wenn man die feuchte Substanz mit Alkohol auswäscht.

Von Bromwasser und von Kaliumpermanganat wird Isouracil sofort oxydiert.

Das Isouracil löst sich in Natriumbisulfit schon in der Kälte auf; aus der Lösung scheidet sich aber nichts ab.

Eisenchloridreaktion.

Mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung liefert das Isouracil eine ähnliche braunviolette Färbung, wie Tafel bei Isopuron beobachtet hat, doch ist dieselbe ausserordentlich vergänglich. Am besten erhält man sie, wenn man Isouracil in wenig warmem Wasser löst, rasch kühlt, und einige Tropfen Eisenchlorid zusetzt. Sie verschwindet in wenigen Minuten.

5. Vergleichung von Uracil und Isouracil.

Zur Darstellung des Uracils habe ich die Barbitursäure nach Angabe von Tafel[1]) der elektrolytischen Reduktion unterworfen, und das, neben Trimethylenharnstoff entstehende Hydrouracil nach E. Fischer[2]) in Uracil umgesetzt.

Die Barbitursäure wurde nach der Vorschrift von Michael[3]) durch Einwirkung von Natriummalonsäureester auf Harnstoff, in alkoholischer Lösung dargestellt.

---

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. XXXIII. (1900) 3383.
[2]) Ber d. Deutsch. chem. Gesellsch. XXXIV. (1901) 3761.
[3]) Journal f. prakt. Chemie. XXXV.

Aus 2 g Hydrouracil erhielt ich durch Bromierung in Eisessiglösung 1,7 g Bromhydrouracil, und daraus durch Abspaltung von Bromwasserstoff mittelst Pyridin nach Angabe von Fischer 0,6 g Rohuracil. 0,35 g davon aus Wasser umkrystallisiert lieferten 0,3 g reines Uracil.

a) 0,01 g Uracil wurde in 5 ccm Wasser und einigen Tropfen kohlensäure-freier Natronlauge gelöst. Mit 1 ccm 10 procentiger Barytlauge gab die Lösung direkt weder Fällung noch Färbung.

0,01 g Isouracil, in gleicher Weise behandelt, gab sofort das aus Nädelchen bestehende Barytsalz. Beim Erhitzen trat eine orangebräunliche Färbung ein.

b) Wurde die barythaltige alkalische Lösung des Uracils von a) einige Minuten gekocht, so schied sich ohne Färbung ein weisses Barytsalz in drusenförmig vereinigten Nädelchen ab. Dasselbe scheint schon unter dem Mikroskop verschieden von dem Barytsalz aus Isouracil. Aus 0,1 g Uracil wurde durch Suspendieren in 1 ccm Wasser, tropfenweisen Zusatz von Natronlauge bis zur Lösung, Zusatz von 4 ccm Barytlauge und Erwärmen (wobei sich nach einigen Minuten die Menge des Niederschlags nicht mehr vermehrte) 0,04 g Barytsalz gewonnen.

Dieses Barytsalz löste sich in 8 ccm kalter 2n-Salzsäure nicht auf (während sich das Barytsalz des Isouracils, ebenso behandelt, sofort auflöst), sondern verwandelte sich in eine nicht deutlich krystallisierte, farblose, erdige Masse. Beim Erwärmen trat Lösung ein; beim Erkalten wieder Krystallisation. Es wurde durch Erwärmen nochmals gelöst und 0,12 g Natriumacetat in 0,4 cm Wasser zugesetzt und langsam erkalten lassen. Es erschienen Krystallkörner, welche unter dem Mikroskop wohlausgebildete Flächen zeigen.

c) Auch das freie Uracil löst sich im Gegensatz zum Isouracil in kalter verdünnter Salzsäure nicht leichter als in Wasser.

Aus der alkalischen Lösung krystallisiert es nach Zusatz von Essigsäure sehr träge und sehr schlecht aus, zeigt also ein sehr viel geringeres Krystallisationsvermögen als das Isouracil.

6. Verhalten von Isouracil gegen Schwefelsäure, alkoholische Salzsäure und Hydroxylaminchlorhydrat.

a) Verhalten gegen Schwefelsäure.

Wurden 0,2 g Isouracil mit 2 ccm 20%iger Schwefelsäure versetzt, so löste es sich in der Kälte auf. Nach kurzer Zeit trat aus der farblosen Lösung Abscheidung eines schwach gelblich gefärbten Körpers ein, dessen Menge nach einer Stunde nur 0,03 g betrug. Im Lauf eines Tages schieden sich weitere 0,1 g ab; nach 2 Tagen nur noch 0,03 g.

Es wurde abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Beim Erwärmen mit Wasser schmilzt die Substanz zu einem Harz zusammen, löst sich aber nur sehr schwer auf. Immerhin trübt sich die Lösung beim Erkalten.

Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus und auf Methylorange neutral; Schwefelsäure enthält sie nicht.

In heisser, 25%iger Salzsäure löst sich die Substanz leichter als in Wasser, aber immerhin noch nicht leicht. Beim Erkalten scheidet sich die Substanz als eine nicht deutlich krystallisierte Masse ab.

Der Körper wird von verdünntem Alkali leicht aufgenommen; die Lösung färbt sich aber sofort damit gelb. In verdünntem Ammoniak ist die Substanz in der Kälte schwer löslich; leichter beim Erhitzen, wobei eine weingelbe Färbung auftritt.

In Alkohol ist die Substanz unlöslich.

Die Menge reichte zu einer Analyse nicht aus.

b. Verhalten gegen alkoholische Salzsäure.

0,1 g Isouracil wurde mit 3 ccm Methylalkohol übergossen und unter Schütteln und Kühlen in Eis Salzsäuregas in das Gemisch eingeleitet.

Das Isouracil löste sich dabei auf, aber wie bei der Behandlung mit Schwefelsäure, so trat auch hier bald Abscheidung einer weissen Substanz ein.

Sie wurde abgesaugt, mit Methylalkohol, dann mit Äther gewaschen.

Die Substanz enthielt nur ganz geringe Mengen Salzsäure, scheint aber auf Zusatz von Silbernitrat eine Silberverbindung zu geben.

Auch diese Substanz wurde bisher nicht näher untersucht.

c) Verhalten gegen Hydroxylaminchlorhydrat.

Wenn man ein Gemenge von α-Isouracil (1 Molekül) und salzsaurem Hydroxylamin (1 Molekül) mit wenig Wasser in der Kälte anreibt, so entsteht eine zähe Masse. Gibt man nun 3 Moleküle Natriumhydroxid (als 30%iger Natronlauge) zu, so tritt vollständige Lösung ein. Beim Neutralisieren mit 20%ger Salzsäure wird eine amorphe schwach bräunlich gefärbte Substanz ausgefällt, welche sehr wahrscheinlich in der Hauptsache aus dem unten beschriebenen Körper besteht.

Dieselbe Substanz erhält man, wenn man das α-Isouracil in 2 n-Kalilauge löst und eine wässerige Hydroxylaminchlorhydrat-Lösung zugibt und endlich auch, wenn ohne Alkali gearbeitet wird.

0,4 g Hydroxylaminchlorhydrat wurden in 4 ccm Wasser gelöst und zu 0,2 g festem α-Isouracil zugegeben. Dann wurde allmählich bis zum Sieden erhitzt, wobei alles in Lösung ging. Beim Abkühlen der gelblichen Lösung schied sich ein Harz aus, das beim Reiben mit dem Glasstab zu einer weissen, nicht deutlich krystalisierten Masse erstarrte. Die Menge der abgesaugten, mit Wasser nachgewaschenen, und zwischen Papier getrockneten Substanz betrug 0,18 g. Sie war chlorfrei.

Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz verlor sie 26% Wasser.

Stickstoffbestimmung.

0,1203 g Substanz gaben 22,8 ccm feuchten Stickstoff (18° 743 mm)

	Berechnet für Oxim: $C_4H_4ON_2 \cdot NOH$	Berechnet für Hydrat: $C_4H_4O_2N_2 \cdot H_2O$	Gefunden:
N	33,07	21,53	21,39

In heissem Wasser ist die Substanz sehr schwer löslich, in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich. Sie wird also wohl als ein Polymerisationsprodukt des α-Isouracilhydrats angesehen werden müssen.

Von verdünntem Alkali wird sie unter brauner Färbung aufgenommen und fällt beim Ansäuern wieder aus.

Der Körper wird beim Erwärmen mit Eisessig und mit Natriumacetat rasch zerstört. Von kalter konzen-

trierter Schwefelsäure wird er unter gelblicher Färbung aufgelöst.

7. Verhalten von α-Isouracil gegen Phenylhydrazin.

0,2 g α-Isouracil wurden mit 0,4 g Phenylhydrazin (2 Moleküle) und 2 ccm Alkohol, im geschlossenen Rohr auf 50° erwärmt. Nach $1^1/_2$ Stunden war alles in Lösung gegangen. Beim Verdünnen der dunklen olivengrünen Lösung mit Wasser fiel ein amorphes gelbes Pulver aus, der Hauptteil schied sich aber als dunkles Harz ab.

Die gelbe Substanz wurde von dem Harz abgeschwemmt, abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Ihre Menge betrug 0,12 g.

An der im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz wurde eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

0,0910 g Subst. gaben 22,9 ccm feuchten Stickstoff (19°, 742 mm).

	Berechnet für: $C_{10}H_{10}ON_4$	Berechnet für: $C_{16}H_{16}N_6$	Gefunden:
N	27,72	28,76	28,25

Die Substanz wird von Salzsäure gelöst und aus der intensiv gelben Lösung durch Natriumacetat wieder gefällt.

Auch das Harz löst sich in warmer Salzsäure. Natriumacetat erzeugt einen braunen Niederschlag. Die gelbe Substanz besitzt ein ähnliches Aussehen wie das aus bromiertem α-Isouracil dargestellte Osazon (siehe unten), sodass ich annehme, dass auch in diesem Fall ein Osazon vorliegt. Zur definitiven Entscheidung der Frage reichte mein Material nicht aus.

8. Verhalten von α-Isouracil gegen Brom.

α-Isouracil entfärbt eine wässrige Bromlösung sofort, und zwar lässt sich das Isouracil wie das Isopuron genau titrieren, wobei auf 1 Molekül Isouracil 2 Atome Brom verbraucht werden.

Titration.

0,6 g Isouracil verbrauchten 33 ccm einer gesättigten wässrigen Bromlösung.

Berechneter Bromverbrauch (2 Atome) = 0,852 g
Gefundener „ = 0,845 g.

Wenn man die farblose bromierte α-Isouracil-Lösung im Vakuum aus dem Wasserbade abdestilliert, so zersetzt sich das Produkt zum Teil und es hinterbleibt ein brauner Syrup. Die wässrige Lösung desselben reagiert durch Anwesenheit freier Bromwasserstoffsäure sauer. Beim Verdampfen der Lösung im Vakuum über Schwefelsäure blieb ein starkrauchender farbloser Syrup zurück, der beim Anreiben mit Alkohol zu einer amorphen Masse erstarrte. Wurde der gebildete Bromwasserstoff zunächst durch Silberkarbonat entfernt und die erhaltene neutrale Lösung im Vakuum über Schwefelsäure und Natronkalk verdampft, so blieb ein fester Rückstand zurück, der zum Teil aus Krystallsplittern bestand, welche aber auf Zugabe von Wasser und Alkohol sofort verschwanden, während eine amorphe, in allen Lösungsmitteln unlösliche Masse zurückblieb, die wahrscheinlich ein Polymeres des ursprünglichen Bromierungsproduktes vorstellt. Auch bei der Bromierung (mit Bromdampf) in methylalkoholischer Lösung und Eindampfen im Vakuum über Schwefelsäure und Natronkalk blieb nur ein rauchender Syrup zurück, der zwar durch Anreiben mit Äther erstarrte, aber an der Luft wieder zerfloss.

Versuche aus einem in Anwesenheit von Natriumacetat bromierten α-Isouracil ein Oxim, Semicarbazon oder Oxamazon zu fällen, sind misslungen.

9. Osazon des oxydierten α-Isouracils.

0,5 g α-Isouracil wurden mit 10 ccm Wasser aufgeschlemmt und langsam unter Eiskühlung solange eine konzentrierte wässrige Bromlösung zufliessen gelassen, bis die Farbe des Broms eben nicht mehr verschwand, wozu etwa 25 ccm notwendig waren.

Diese Lösung wurde sofort mit einer wässrigen Lösung von 1,3 g reinem salzsaurem Phenylhydrazin (2 Moleküle) und 3 g krystallisiertem Natriumacetat (5 Moleküle) versetzt. Die Lösung färbte sich intensiv gelb, und nach einigen Sekunden begann die Abscheidung eines stark gelb gefärbten Körpers, welche Abscheidung längere Zeit fortdauert.

Nach drei Stunden wurde abgesaugt. Die Substanz wurde mit Wasser gut ausgewaschen, dann mit Wasser aufgeschlemmt, nochmals abgesaugt und zwischen Papier scharf getrocknet. Ihre Menge betrug 1,05 g. Nachträglich schieden sich 0,1 g aus der Lösung ab.

Prüfung der Lösung mit Fehling'scher Lösung zeigte, dass das Phenylhydrazin vollkommen aufgebraucht war.

Aus dem Filtrat fiel aber nach dem Zusatz eines dritten Moleküls Phenylhydrazin nur ganz wenig Hydrazon aus, und liess sich auch nach längerer Zeit unverändertes Phenylhydrazin nachweisen.

Damit ist sicher bewiesen, dass in der Bildung des Niederschlags 2 Moleküle Phenylhydrazin beteiligt sind.

Die Analyse dieses Produktes ergab keine gut übereinstimmenden Resultate.

Bei einem zweiten Versuch wurde anstatt zwei Molekülen salzsaurem Phenylhydrazin etwas weniger als ein Molekül genommen. Die Mengenverhältnisse waren also 0,4 g Isouracil, 0,4 g Phenylhydrazinchlorhydrat, 1,7 g Natriumacetat ($3^1/_2$ Moleküle).

Die zwischen Papier getrocknete Substanz wog 0,35 g und besass genau dasselbe Aussehen wie die mit zwei Molekülen dargestellte Substanz. Auch die Analyse gab kein wesentlich anderes Resultat.

Aus dem Filtrat von dieser Portion wurden beim Zugeben von noch zwei Molekülen salzsaurem Phenylhydrazin und zwei Molekülen Natriumacetat noch weitere 0,5 g des Osazons erhalten. Es fällt also schon mit ungenügenden Mengen Phenylhydrazin ein Osazon aus, während unveränderte Substanz in Lösung bleibt.

Eigenschaften des Osazons.

In heissem Wasser ist die Substanz nur sehr schwer löslich, löst sich dagegen in Alkohol und Eisessig zu einer goldgelben Lösung sehr leicht auf. Beim Verdünnen der Eisessiglösung mit Wasser fällt das Osazon, nicht deutlich krystallisiert wieder aus.

C. Harnstoff als Spaltungsprodukt des Isopurons.

Wird die bromierte Lösung des Isopurons mit Barytlauge gekocht, so fällt das Barytsalz des α-Isouracils aus (siehe Seite 37).

Nach dem Absaugen dieses Barytsalzes wurde das aus 4 g Isopuron entstandene, schwach gelbliche Filtrat noch heiss mit Kohlensäure gesättigt, und die

vom Baryumkarbonat abfiltrierte Lösung im Vakuum aus dem Wasserbade bis auf ein kleines Volum abdestilliert.

Dabei schied sich ein Gemenge von Brombaryum und β-Isouracil, dessen nähere Untersuchung unten beschrieben ist, ab.

In dem Filtrat von diesem Gemenge befand sich neben Brombaryum noch Harnstoff. Ersteres wurde durch Anreiben mit Silbersulfat entfernt und die etwas rötlich gewordene Flüssigkeit im Vakuum zur Trockne abdestilliert.

Der bräunlich gefärbte Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und die mit Tierkohle behandelte gekühlte Lösung mit ausgekochter konzentrierter Salpetersäure versetzt. Dabei fiel Harnstoffnitrat in bräunlich gefärbte Blättern aus.

Die scharf abgesaugte, mit Salpetersäure gewaschene und auf Ton getrocknete Substanz wog 0,9 g. Zum Umkrystallisieren wurde das Harnstoffnitrat in 4 ccm Wasser gelöst und die gekühlte Lösung mit reiner konzentrierter Salpetersäure versetzt. Es wurde abgesaugt und mit Salpetersäure nachgewaschen. Die Menge der im Vakuum über Natronkalk getrockneten Substanz betrug 0,65 g.

Stickstoffbestimmung:

0,1190 g Subst. gaben 36,5 ccm feuchten Stickstoff (22° 745 mm)

	Berechnet für: $CH_5O_4N_3$	Gefunden:
N	34,14	34,04

Beim langsamen Erkalten der warmen wässerigen Lösung krystallisierte das Harnstoffnitrat in charakteristischer Form aus.

D. β-Isouracil.

Das obenerwähnte Gemenge von dieser Verbindung mit Baryumbromid wurde in heissem Wasser gelöst und mit Tierkohle behandelt. Aus der filtrierten Lösung schied sich die farblose Substanz aus. Sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse:

0,1361 g Subst. gaben 0,2149 g CO_2 und 0,0507 g H_2O
0,1208 g Subst. gaben 26,7 ccm feuchten Stickstoff (21,5° 748 mm)

	Berechnet für $C_4H_4O_2N_2$	Gefunden
C	42,86	43,04
H	3,57	4,13
N	25,00	24,71

Eigenschaften:

Die Verbindung ist also isomer mit α-Isouracil, aber in ihren Eigenschaften vollkommen von diesem verschieden. Sie ist in warmem Wasser sehr schwer löslich, und krystallisiert aus der Lösung sofort wieder aus, bei langsamem Erkalten in äusserst feinen haarförmigen gebogenen Nädelchen; bei raschem Erkalten nicht deutlich krystallinisch.

Von verdünntem Alkali wird die Substanz sehr leicht aufgenommen, die alkalische Lösung wird durch Essigsäure sofort gefällt. Ebenso wie aus Wasser kann die Substanz aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert werden, und zwar erscheint sie genau wie aus Wasser, sodass die Bildung eines Hydrochlorats sehr unwahrscheinlich ist.

Die wässerige Lösung reagiert im Gegensatz zu α-Isouracil auf Lackmus neutral.

Lebenslauf.

Ich, Percy Alfred Houseman, bin am 13. Dezember 1884 zu London geboren als Protestant und Sohn des Rechtsanwaltes William Henry Houseman und seiner Ehegattin Elizabeth Houseman.

Von 1890 bis 1896 besuchte ich die Christ Church School in Battersea. Von 1896 bis 1900 Sir Walter St. John's School in Battersea und von 1900 bis 1903 das City and Guilds of London Technical College Finsbury.

Auf allen Schulen erwarb ich mir die üblichen Zeugnisse. An dem Finsbury Technical College hörte ich die Vorlesungen der Professoren Thompson, Meldola und Dalby. Von 1903 bis 1906 habe ich an der hiesigen Universität studiert. Im Mai 1904 legte ich die Verbandsprüfung ab, und vom Mai 1904 bis Juni 1906 habe ich meine Doktorarbeit unter der Leitung des Herrn Professor Tafel ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern — in London den Herren Professoren: Meldola, Thompson und Dalby, in Würzburg den Herren Professoren: Beckenkamp, Kraus, Manchot, Medicus, Reitzenstein, Tafel, Wien, Pauly u. Harms — meinen herzlichsten Dank auszusprechen.